

# Quality assurance in clinical trials in breast cancer

Citation for published version (APA):

Poortmans, P. M. (2005). *Quality assurance in clinical trials in breast cancer*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. <https://doi.org/10.26481/dis.20050610pp>

**Document status and date:**

Published: 01/01/2005

**DOI:**

[10.26481/dis.20050610pp](https://doi.org/10.26481/dis.20050610pp)

**Document Version:**

Publisher's PDF, also known as Version of record

**Please check the document version of this publication:**

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

**General rights**

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

[www.umlib.nl/taverne-license](http://www.umlib.nl/taverne-license)

**Take down policy**

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

[repository@maastrichtuniversity.nl](mailto:repository@maastrichtuniversity.nl)

providing details and we will investigate your claim.

# SAMENVATTING

---

Borstkanker is in de Westerse geïndustrialiseerde wereld de meest voorkomende tumor bij de vrouw. Terwijl het aantal patiënten met borstkanker ten gevolge van de vergrijzing en de veranderde gezinsplanning gedurende de laatste decennia fors gestegen is neemt de mortaliteit gelukkig geleidelijk af. Daar waar tot ongeveer 15 jaar geleden nog ruim 1 vrouw op 3 die aan borstkanker leed er ook aan stierf verwachten we dat dit tegen 2015 nog slechts ongeveer 1 op 5 zal zijn. Een vroegere diagnosestelling dankzij bevolkingsonderzoek en het bewustwordingsproces bij de bevolking verklaart een deel van deze verbetering. Daarnaast heeft ook gericht klinisch wetenschappelijk onderzoek een belangrijke bijdrage geleverd door het introduceren van nieuwe behandelingen en het ondersteunen van richtlijnvorming. Deze verbetering zien we niet alleen op het gebied van de genezingskans maar ook op het gebied van de levenskwaliteit zoals bij de borstsparende behandeling en bij de schildwachtklieprocedure.

De EORTC Radiotherapie Groep was en is een pionier op het gebied van de kwaliteitscontrole bij klinische studies. Een overzicht van dit werk vormt hoofdstuk 2 van dit proefschrift. Het begon met het bezoeken van deelnemende afdelingen en kreeg later meer vorm door het vastleggen van procedures met o.a. minimum vereisten voor de apparatuur en de bestaffing van deelnemende centra, fysische metingen van de bestralingsapparatuur en met studiespecifieke programma's zoals "dummy-runs" en de individuele beoordeling van de medische dossiers van deelnemende patiënten.

In hoofdstukken 3, 4 en 5 worden de resultaten van de EORTC studie 22881/10882 beschreven waarbij werd aangetoond dat, vooral bij jongere patiënten, het geven van een bijkomende (boost) dosis na de chirurgische verwijdering van de primaire tumor en de bestraling van de volledige borst de kans op een recidief significant vermindert. Een verdere analyse van de verschillende technieken die gebruikt werden om de boost toe te dienen toont aan dat er geen significante verschillen worden aangetroffen in de resultaten maar ook dat er een grote variatie in het gebruik van deze technieken aanwezig is naargelang de verschillende tijdsperiodes en de verschillende deelnemende landen. Deze studie was de eerste EORTC studie waarbij bij de start een uitgebreid en volledig programma van kwaliteitscontrole was voorzien. In het kader daarvan werden dossiers beoordeeld van deelnemende patiënten van vrijwel alle deelnemende instituten. Deze procedure werd bij 9 grotere deelnemers op het einde van de behandeling herhaald. Deze gegevens, die het ook mogelijk maakten om eenzelfde kwaliteitscontroleprocedure die zowel vroeg als laat in een studie werd uitgevoerd met elkaar te kunnen vergelijken, werden nooit volledig geanalyseerd en gepubliceerd. De resultaten tonen aan dat vooral

die deelnemers waarbij aanvankelijk vrij veel afwijkingen werden vastgesteld, het bij een latere kwaliteitscontrole beter doen.

Toen de EORTC Radiotherapie en Borst Groepen in 1992 toestemming kregen om een onderzoek naar de waarde van radiotherapie van de parasternale en de mediaal supraclaviculaire lymfeklierregios op te starten werd gebruik gemaakt van de ervaring die met de kwaliteitscontrole in de boost-studie werd opgedaan. Tijdens de voorbereidende fase van de studie werd een volledig programma uitgewerkt dat was aangepast aan de verwachte specifieke eisen en verwachtingen. Hoofdstukken 6 tot en met 9 zijn een weergave van dit onderzoek, dat gecoördineerd werd door de auteur van dit proefschrift. In hoofdstukken 6 en 7 wordt de “dummy-run” beschreven waarvoor deelnemende instituten werden gevraagd om de bestralingsplanning uit te werken op een “papieren patiënt”. In hoofdstuk 8 wordt de evaluatie van de beoordeling van de medische gegevens van in totaal 6 patiënten per deelnemend instituut weergegeven. Hierbij werden naast de bestralingstechnieken ook een aantal patiënt en tumorgebonden parameters beoordeeld. In hoofdstuk 9 tenslotte worden de resultaten van de “dummy-run” en de beoordeling van de gegevens van de deelnemende patiënten per instituut met elkaar vergeleken voor wat betreft de bestralingstechnieken en de daarmee berekende dosis ter hoogte van het parasternale gebied. Hieruit blijkt dat met de “dummy-run” reeds veel informatie kan bekomen worden over de gebruikte bestralingstechnieken en over mogelijke onduidelijkheden in het studieprotocol. De beoordeling van de echte patiënten laat evenwel niet alleen de beoordeling van patiënt en tumorgebonden parameters toe maar daarnaast ook de evaluatie van specifieke aspecten van de bestralingsbehandeling zoals het gebruik van beeldvorming (bijv. CT-scan) voor het aanpassen van de radiotherapie aan de anatomie van de individuele patiënt. Uit deze vergelijking blijkt tenslotte dat de behandeling bij de echte patiënten beter overeenkomt met de gewenste behandeling zoals voorgeschreven door het studieprotocol.

Kwaliteitscontrole dient zich aan te passen aan de gebruikte middelen en procedures waaronder de steeds complexer wordende radiotherapie technieken. Dankzij de steeds voortschrijdende ontwikkelingen op het gebied van beeldverwerking en de verzending van gegevens zal het in de nabije toekomst mogelijk worden om ook voor de kwaliteitscontrole, zowel binnen als buiten het kader van een klinische trial, geheel nieuwe procedures inclusief het gebruik van het wereldwijd internet aan te wenden. Bovendien wordt kwaliteitscontrole meer en meer gezien als een zaak van alle betrokkenen bij de multidisciplinaire oncologische behandeling. Hoofdstuk 10 is in het kader van deze beide aspecten geschreven als bijdrage van de radiotherapie aan een speciaal nummer van het Europese tijdschrift voor chirurgische oncologie.